FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1965 N° 473

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Suzanne FONTAINE

née le 2 Avril 1938, à Harnes (P.-de-C.)

Présentée et soutenue publiquement le

TITRE

A propos de deux Observations de Syndrome Néphrotique de la Première Enfance

Président de Thèse

Professeur H. PEQUIGNOT

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534917_0033

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Année 1965 N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T EN M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

F O N T A I N E Suzanne

née le 2 avril 1938 à HARNES (P de C)

-:-:-:-:-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-:-:-:-:-

A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS DE SYNDROME NEPHROTIQUE DE LA PREMIERE ENFANCE.

-:-:-:-:-:-

Président : Monsieur le Professeur H. PEQUIGNOT

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN

A mes parents,

en témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.

A mon mari

A tous les miens.

A Monsieur le Professeur H. PEQUIGNOT,

que nous remercions de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

A Monsieur le Professeur G. DESBUQUOIS,
Professeur de Pathologie Médicale et Clinique médicale infantile à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de TOURS,

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé B. GRENIER,

en remerciement pour l'aide qu'il nous a apporté dans l'élaboration de ce travail.

A Monsieur le Professeur Agrégé P. JOBARD,

qui a bien voulu nous accueillir dans son service et nous initier à l'Anatomie Pathologique,

qu'il nous permette de lui exprimer ici toute notre reconnaissance.

A tous mes maitres de la Faculté de Médecine de PARIS,

avec l'expression de ma respectueuse gratitude.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.), BINET (L.) BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CATHALA (J.), CHABROL (E.), CHAILLEY-BERT (P.), DEBRE (R.), FEY (B.), GALLIARD (H.), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAVIER (G.), LELONG (M.) LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MONOD (R.), MOREAU(R.), MOULONGUET (P.), MOUQUIN (M.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D.), PIEDELIEVRE (R.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL (A.), TANON (L.), VERNE (J.).

DOYEN ..... Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR ..... Paul CASTAIGNE.

I- PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
- -	DOGNON (A.)
- -	DJOURNO (A.)

	MM.
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie .	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)..	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	BRICAIRE (H.)
- -	LAROCHE (Cl.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie e' thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie Médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et chirurgie expéri- mentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Pharmacologie	LEVY (Melle J.)

Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISGHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIE (P.)
Cliniques chirurgicales (Beaujon	LORTAT-JACOB
(Cochin	LEGER (L.)
(Hôtel Dieu	PATEL (J.)
(Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine.....	GOSSET (J.)
(Salpétrière	SICARD (A.)
(Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique et chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin).....	MERLE D'AUBIGNE
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades).....	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Saint Anne) ..... DELAY (J.)

Clinique des maladies métaboliques (Necker ..... HAMBURGER(J.)

Clinique des maladies du sang (Broussais)..... MARCHAL (G.)

Clinique des maladies du système nerveux (Salpétrière) CASTAIGNE (P.)

Cliniques médicales .....
- Broussais ..... MILLIEZ (P.)
- Broussais ..... LENEGRE (J.)
- Cochin ..... BROUET (G.)
- Hôtel-Dieu ..... BARIETY (M.)
- Lariboisière ..... SEZE (S.de)
- Pitié ..... DREYFUS (G.)
- Saint Antoine ..... KOURILSKY (R.)
- Saint Antoine ..... BOUDIN (G.)

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat). DEBRAY (Ch.)

Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades). MARIE (J.)

Clinique médicale propédeutique (Broussais).....JUSTIN-BESANCON L.

Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel Dieu)..... DEROT (M.)

Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) ..... DAVID (M.)

Clinique neurologique (Salpétrière) ..... GARCIN (R.)

Cliniques obstétricales...
- Baudeloque ..... LACOMME (M.)
- Foch (Suresnes)..... MERGER (R.)

Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) VARANGOT (J.)

Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) ..... RENARD (G.)

\- - - (Cochin) ..... OFFRET (M.)

Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière).. AUBRY (M.)

Clinique de pédiatrie et de pyériculture (Saint Vincent de Paul) N....

Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)..... BERNARD (E.)

Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpétrière) MICHAUX (L.)

Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)... COSTE (F.)

Clinique stomatologique (Salpêtrière)..... DECHAUME (R.)

Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard).... ROUX (M.)

Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)..... LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (Cochin) ..... GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)..... ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale ..... DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales ..... POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique ..... JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker) ..... COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)N....

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie ..... GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses ..... BASTIN (R.)
Médecine ..... AZERAD (E.), BOUR (H.), LAMBLING (A.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.), PERRAULT (M.), SIGUIER (F.), WORMS(R.)
Oto-Rhino-Laryngologie ..... MADURO (R.)
Pneumo-phtisiologie ..... KREIS (B.)
Rhumatologie ..... DELBARRE (F.)

II- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES.

Anatomie ..... CABROL (C.), GOUINAUD (C.), GILLOT (C.), HUREAU (J.)
Anatomie pathologique ..... GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.), ABELANET (R.), CHOMETTE

.../...

Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch) pr.s.ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthési logie	N. du BOUCHET Mme KERN (R.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr.s.ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BEAULIEU Et.m.conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr.s.ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.cl.) GONNARD (P.) JEROME (H;) KRUH (J.) LEGRAND (J.Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	PLAS F.
Biologie médicale	BEHAMOU (J.P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr.s.ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)

Cardiologie	HATT (P.Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-radiologie	HEITZ F. m.conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.)pr.s.ch; DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)
Hydrologie	BESANCON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST(Mme le) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SABAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)

Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT(P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (R.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C THOYER-ROZAT (J;)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BREGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)

Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Melle) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.P.) BLONDEAU (Ph.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.L.) DAUTRY (P.) DEMIRLEAU DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GALEY (J.J.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART-D'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MAILLARD (J.N.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) PREMONT (M.) ROBERT (H.) THOMERET (G.) VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.) COTTENOT (Fr.) LOEPER (J.) Pr.s.ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) PAUPE (J.R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.) AUQUIER (L.) AUSSANNAIRE (M.) BEAUMONT (J.L.) BERNIER (J.J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CANIVET (J.) CARLOTTI (J.) CATINAT (J.) CHRETIEN (J.) CLOAREC (M.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) DEBRAY (J.) ETIENNE (J.P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) FUNCK-BRENTANO (J.L.) GRIVAUS (M.) HAZARD (J.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAGRUE (G.)

Pathologie Médicale	LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NENNA (A.) NICK (J.) POULET (J.) ROYER (P.) TCHERDAKOFF (Ph.) THIBAULT (Ph.) TOURNEUR (R.) VILLIAUMEY (J.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D.) ALISON (J.) CANLORBE (P.) GORIN (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) LESTRADET (H.) MALLET (R.) MANDE (R.) MINKOWSKY (A.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVKI (C.) REY (J.) RIBIERRE (M.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)

Physiologie	BARRES (G.) DURAND (J.) GIRARD (Fr)m.conf. HUGELIN (A.) LAURENT (D.) SCHERRER (J.) pr. s. ch. VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COURSAGER (J.) GREMY (F.) m.conf. MILHAUD (G.) PAGES (J.Cl.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.C.) pr. s. ch. TUBIANA (M.)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	DESCROIX (G.) ISRAEL (L.) MEYER (A.) RENAULT (P.) SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.) LEFEBVRE (J.) MICHEL (J.R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)

Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m.c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
UROlogie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture ..	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) pr.s.ch.

V - Chargés de cours d'Hygiène scolaire et universitaire : BOLTANSKI (B.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Melle CHAINTREUIL
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.) LE NOIR (G.) QUIEVREUX (E.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.) FORGET (F.) Melle LAURENT (H.) Dr SCHILLER (J.)

I N T R O D U C T I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

La notion de syndrome néphrotique remplace actuellement celui de la néphrose lipoïdique des anciens auteurs pour désigner des néphropathies dont les caractéristiques sont liées à la fuite protidique massive dans les urines.

Sous le terme de syndrome néphrotique, on entend ici, qu'il y ait ou non des oedèmes, l'association des troubles biologiques suivants :

- Protéinurie permanente
  prolongée
  élevée, supérieure à 0,2g /kg /jour.
- Hypoprotidémie, inférieure à 55g/litre.
- Hypoalbuminémie, inférieure à 30g/litre.
- Hyper alpha-2-globulinémie, supérieure à 10g/litre.
- Hypercholestérolémie totale, supérieure à 3g/litre.

Le syndrome néphrotique est qualifié de pur, s'il n'y a ni hématurie, ni insuffisance rénale.

Fréquent dans la deuxième, rare dans la première enfance, le syndrome néphrotique revêt là un caractère particulier, évoluant rapidement vers l'insuffisance rénale et se montrant souvent insensible à l'hormonothérapie.

WORTHEN (16) a proposé, pour grouper les syndromes néphrotiques apparus dans la première année de la vie le terme de néphrose infantile, les différenciant des syndromes congénitaux et des formes familiales. A propos de deux observations de néphrose du premier âge, nous préciserons les grandes lignes de ce syndrome avec les problèmes qu'il pose.

O B S E R V A T I O N N ° 1

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

L'enfant Bruno B....., âgé de 17 mois, est hospitalisé le 27 septembre 1963 dans le Service du Professeur DESBUQUOIS, au Centre de Pédiatrie Gatien de Clocheville de TOURS, avec une laryngite suffocante. Aucun antécédent pathologique important n'est retrouvé tant pendant la grossesse de la mère qu'à la naissance. On retrouve cependant quelques épisodes d'oedème palpébral à l'occasion de rhino-pharyngites contemporaines de "poussées dentaires".

A l'arrivée, l'enfant à 38°, la gorge est rouge, la toux est rauque. L'examen pulmonaire est normal, l'examen neurologique également. La tension artérielle est à 13-9 cm Hg. Il existe des oedèmes laryngé et palpébral. L'examen d'urines montre une albuminurie à 10 g/litre, soit 2,50 g/24 heures. La diurèse est de 250 ml. L'urée sanguine est de 0,38 g/litre. L'électrophorèse donne les résultats suivants :

- protides totaux : 44 g/litre
- albumine : 15 g/litre
- alpha 1 globuline : 9 g/litre
- alpha 2 globuline : 27,7 g/litre
- beta : 14,5 g/litre
- gamma : 10,5 g/litre.

La cholestérolémie est élevée à 3,78 g/litre, la lipidémie à 12,16 g/litre, la créatininémie est de 6 mg/litre. La vitesse de sédimentation est augmentée (22-64-110 mm), l'enfant est anémique (3 220 000 GR, Hb. 63 %), on ne retrouve pas de streptocoque hémolytique dans le prélèvement de gorge.

Devant ce tableau qui réunit oedèmes, hypoprotidémie, hyperlipémie, albuminurie, on pose le diagnostic de syndrome néphrotique, et l'enfant reçoit le traitement suivant :

- 1 M pénicilline i.m.
- 20 mg PREDNISONE (soit 2 mg/kg/jour).
- 1,5 g Chlorure de potassium per os.

Pendant les 15 premiers jours du traitement, la diurèse reste normale, à 500 ml/jour, et la protéïnurie varie de 1 à 3 grammes, avec des élévations jusqu'à 9 g/ jour. La protidémie est toujours très basse (40 g/litre) et aux différents examens l'albuminémie est toujours inférieure à 18 g/litre.

On ajoute SPIROLACTONE (200 mg/jour) et HYDROCHLOROTHIAZIDE au traitement, sans interrompre la PREDNISONE. Sous l'influence de ce triple traitement, la diurèse augmente, le poids baisse de 1 kg en huit jours. L'albuminurie diminue, on ne retrouve que des traces. Cliniquement, il n'y a plus d'oedème. On arrête l'HYDROCHLOROTHIAZIDE et la SPIROLACTONE après 15 jours. Avec 25 mg/jour de PREDNISONE

et d Chlorure de Potassium, l'enfant va bien. Sa tension artérielle est normale, l'urée est à 0,38 g/litre. Il n'y a pas d'hématurie microscopique (1 500 hématies minute, pas de leucocytes).

On ne trouve que des traces d'albumine dans les urines. Mais, après 12 jours de rémission, un purpura apparait le 19 décembre 1963. L'exploration de la crase sanguine est normale, le signe du lacet négatif. On pense que le purpura est peut-être du au traitement corticoïde et on donne alors la PREDNISONE en cures discontinues de 4 jours par semaine. Aussitôt une protéïnurie de 6 à 9 g/litre réapparait avec oedème palpébral, chute de la diurèse à 200-250 ml/jour.

La biopsie rénale est pratiquée le 30 décembre 1963 à l'âge de 20 mois, après trois mois de maladie. Elle montre peu de modifications histologiques. "Le prélèvement porte sur le cortex rénal et on peut compter jusqu'à 15 glomérules sur une seule coupe. Les glomérules sont de petite taille, ce qui est vraisemblablement en rapport avec le jeune âge du malade. La membrane des capillaires apparait par endroits discrètement épaissie et les anses sont d'aspect plus rigide qu'habituellement. Les tubes ne montrent pas d'altérations notables. La discrétion des modifications histologiques incite à classer ce cas dans le cadre des syndromes néphrotiques à glomérules optiquement normaux " (Docteur P. JOBARD).

A partir de fin décembre 1963, une ascite apparait. L'état de l'enfant est de plus en plus inquiétant, l'hypo-

protidémie est toujours importante et une hypertension artérielle s'ajoute aux autres symptômes (14-16 cm Hg pour la maxima et 11-13 pour la minima).

L'enfant meurt subitement le 8 février 1964. L'autopsie est pratiquée le 10 février. Les reins sont gros et blancs (poids, droit 95g, gauche 85g). La normale à cet âge se situe autour de 45g. L'examen histologique est malheureusement entravé par une autolyse déjà très importante -(36 heures post-mortem)-. On est surtout frappé, en opposition avec la ponction biopsie du 30 décembre 1963, par le grand nombre des glomérules hyalinisés. Dans les glomérules non hyalinisés, l'autolyse ne permet pas de préciser l'existence ou la nature d'altérations moins grossières. Quelques tubes dilatés sont oblitérés par un cylindre protéïque. Ces lésions tubulaires sont vraisemblablement la conséquence de l'hyalinisation des glomérules correspondants. La discordance entre l'aspect observé sur biopsie et celui rencontré un peu plus d'un mois après incite à classer cette affection rénale dans les néphroses subaigues dont les lésions évoluent rapidement de la glomérulite membraneuse à l'hyalinisation complète du glomérule.

O B S E R V A T I O N N° 2

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

Chez l'enfant François V....., né le 21 février 1960, la maladie a commencé à l'âge de 4 mois par des troubles digestifs intenses (diarrhée aqueuse), un oedème mou à prédominance faciale, une pâleur marquée.

Le 6 août 1960, l'enfant est hospitalisé au Centre de Pédiatrie Gatien de Clocheville de TOURS, dans le Service du Professeur DESBUQUOIS. Il pèse 7,56 kg, la tension artérielle est élevée à 13-8cm hg, la température est à 37°. On met rapidement en évidence un syndrome néphrotique :

- protéinurie à 7 g/litre avec une diurèse de 250 ml par jour.
- Présence de corps biréfringents à la première analyse d'urines.
- Hyperlipémie à 13 g/litre ; cholestérol 6,4 g/litre.
- Hypoprotidémie à 35g avec diminution des gamma-globulines (6 g/litre), augmentation des alpha-2-globulines (17 g/litre) et des beta-globulines (8 g/litre), diminution de l'albumine (15 g/litre).

Malgré la mise au traitement réunissant anti-infectieux (1 M pénicilline par jour) et corticoïdes (2 mg/kg par jour), l'état s'aggrave. La diarrhée s'accentue, amène une déshydratation importante (perte de poids de 2 kg), les oedèmes

se généralisent, envahissent les membres inférieurs et les organes génitaux, au niveau desquels apparait une infection cutanée. Des perfusions veineuses sont effectuées devant l'allure dramatique du tableau de déshydratation, la menace de collapsus, l'impossibilité de corriger la diarrhée. Sous l'influence de cette réanimation, les signes de déshydratation disparaissent, la diurèse augmente jusqu'à 400 ml. Mais les oedèmes persistent. Un essai de traitement par le CHLORAMINOPHENE (2mg/jour) est tenté pendant dix jours. L'administration de ce médicament coincide avec une chute de poids de 7,2 kg à 6,1 kg. L'enfant devient plus pâle (3 620 000 GR) plus fatiqué, il mange moins bien et dans la crainte d'une intoxication, on préfère arrêter le traitement caryolytique.

On reprend le traitement hormonal : 12 mg de TRIAMCINOLONE par jour en cures discontinues de 4 jours, séparées par un intervalle de 4 jours. Fin novembre, l'état, quoique précaire est très amélioré par comparaison avec l'état initial. Il n'y a plus d'oedème clinique, le chiffre de l'albuminurie est de 2,50 g/litre. L'enfant est âgé de 9 mois, parait vif, quoique un peu hypotonique, n'a pas de dent, ne cherche pas à s'asseoir. Le foie déborde d'un travers de doigt le rebord costal. L'enfant est envoyé le 24 novembre 1960 dans le Service de Monsieur le Professeur ROYER, à PARIS. Une biopsie rénale est faite le 21 décembre 1960, soit 5 mois après le début de la maladie.

Une cinquantaine de glomérules est visible sur les préparations examinées, dont une quinzaine a un aspect immature. Dans le reste des glomérules, la seule modification est un discret épaississement des parois des capillaires glomérulaires. Les lésions tubulaires sont très marquées, et d'un type particulier : la lumière très dilatée est remplie par de volumineux cylindres hyalins, contre lesquels sont collées des cellules épithéliales très basophiles, prenant par place l'allure de plasmodes. Il existe par endroits une fibrose interstitielle. Il n'a pas été vu de lésions vasculaire (Madame le Docteur HABIB).

Dans les mois qui suivent (décembre 1960, avril 1961) de nombreux épisodes infectieux surviennent : une suppuration pariétale au niveau de la cicatrice de biopsie, une infection pulmonaire du sommet droit, une otite bilatérale purulente, une angine herpétique, une diarrhée.

En août 1961, un an après le début de la maladie, l'enfant a seize mois, pèse 6,750kg, son état est satisfaisant. On pratique une série d'examens qui donnent les résultats suivants :

- protéïnurie 4 g/litre
- protidémie 44 g/litre
- albumine 38,4 % soit 17 g/litre
- alpha-2-G 36,1 % soit 16 g/litre
- beta 13 % soit 5,7 g/litre
- gamma 9,5 % soit 4,2 g/litre.

- lipidémie 12g, cholestérol 4,86 g/litre.
- Vitesse de sédimentation augmentée à 47-85-106 mm.
- Tension artérielle 9-5 cm Hg.

La radiographie du squelette montre une ostéoporose d'immobilisation, un retard d'ossification important, mais pas de rachitisme.

L'état du malade est meilleur, les oedèmes ont disparu, le développement psychomoteur est plus régulier.

A l'âge de deux ans, 20 mois après le début de sa maladie, l'enfant réintègre le milieu familial. L'évolution continue d'être bonne. Les oedèmes ne réapparaissent pas, l'albuminurie baisse, la tension artérielle est normale à 9-5 cm Hg.

En Octobre 1962, l'enfant est âgé de 2 ans 1/2, il mesure 86,5 cm, taille moyenne de deux ans un mois, soit - 5% ou - 1,1 déviation standard. Il pèse 11,300 kg, poids moyen de un an sept mois, soit - 9% ou - 1 déviation standard. Le fond d'oeil est normal. Il n'y a pas d'albumine dans les urines. La vitesse de sédimentation est à 3-9-60 mm. L'urée sanguine est à 0,48 g/litre.

Phosphatases alcalines 7,7 unités B.L., acides 1,25 u.B.L.

Protidémie	67 g/litre
Albumine	35 g/litre
Alpha- 1-G	1,95 g/litre
Alpha- 2-G	7,9 g/litre
Beta	10,4 g/litre

Gamma 11,6 g/litre.

Ionogramme normal : Potassium 5,7 mEq /litre
Sodium 14,3 mEq /litre
Calcium 4,5 mEq /litre
Chlorures 102 mEq /litre

Lipidémie : 5,40 g/litre.

Epreuves de VOLHARDT : concentration d. max. = 1026
dilution d. min. = 1000

L'enfant a été revu en octobre 1964, après deux années sans traitement, pendant lesquelles on n'a jamais retrouvé de traces d'albumine. L'examen clinique est sensiblement normal :

- Age : 4 ans 1/2
- Taille : 106 cm, taille moyenne de 4 ans 1/2
- Poids : 15,440 Kg, poids moyen de 3 ans 1/2, soit -8 %.
- P C : 52 cm
- P T : 54 cm.
- Urines de 24 heures : 600 ml, énurésie nocturne.
- Développement psychique : l'enfant parle très bien et normalement.
- Tension artérielle : 12-6 cm Hg.
- Urines : pas d'albumine, pas de leucocytes, 1000 hématies/minute.
- Protides : 87 g/litre : Albumine 36 g/litre
Alpha 1 G 3,2g/litre

Alpha 2 G 12,4 g/litre

Beta G 13 g/litre

Gamma G 22,4 g/litre.

- Vitesse de sédimentation : 5-22-89 mm.
- Urée : 0,36 g/litre.

La palpation lombaire est normale. Le foie et la rate ne sont pas perçus. La radiographie ne montre pas d'ostéoporose. L'âge osseux au poignet gauche est de 3 ans 9 mois environ.

A la lumière de ces deux observations et de la littérature parue sur ce sujet, nous dresserons le tableau clinique du syndrome néphrotique du premier âge.

CARACTERES ETIOLOGIQUES

Le syndrome néphrotique du premier âge est défini par son début clinique avant 18 mois. Le plus grand nombre de malades a été observé par HALLMAN et HJELT en Finlande, PARKER et PIEL aux Etats Unis, et GILES en Grande-Bretagne. La prématurité est fréquente (20 %), dans les autres cas le poids de naissance est souvent faible. Le placenta atteint parfois des dimensions énormes.

Le caractère familial se manifeste surtout dans la série de HALLMAN et HJELT, où l'on retrouve sur 18 cas 55 % de cas familiaux.

On a recherché une origine infectieuse, mais le streptocoque n'a jamais été retrouvé. Parmi les causes, assez rares, du syndrome néphrotique, citons la syphilis congénitale, la thrombose de la veine rénale.

Récemment, HALLMAN a insisté sur les anomalies immunologiques chez les mères et les nouveaux-nés. En effet, dans le sérum de ces enfants de grandes quantités de Beta 2-G ont été trouvées à l'immuno-électrophorèse(KOUVALAINEN-BRUNI) ; une greffe cutanée provenant de ces malades est

rapidement repoussée par la mère mais non par une personne normale.

Dans le sérum une substance, provoquant une précipitation de rein humain (ainsi que de protéïnes placentaires et hépatiques) a été mise en évidence par KOUVALAINEN ; les observations de LANGE plaident aussi en faveur d'un processus immunologique. Enfin HALLMAN a observé des altérations du thymus, organe qui joue probablement un rôle dans les processus immunologiques.

Une réaction antigène-anticorps est donc probable. La fréquence de cas familiaux suggère une incompatibilité génétique entre la mère et le foetus. Mais, et ceci est commun à tous les syndromes néphrotiques de l'enfant, un des grands problèmes de la néphrose est son caractère apparemment primitif. (193 cas sur les 209 de la statistique DEBRE et coll. 1932-1959).

SIGNES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

La maladie se manifeste dans la première année de la vie sans qu'il soit possible d'en exclure le caractère néonatal.

Le signe révélateur est l'oedème localisé aux paupières ou aux parties déclives. C'est un oedème blanc, mou, gardant de profonds godets, associé parfois à des troubles cutanés. Cet oedème important qui survient chez un enfant

pâle fait demander des examens qui vont mettre en évidence la triade caractéristique du syndrome néphrotique :

- 1/ une protéinurie variant habituellement entre 5 et 10 g/litre.
- 2/ une protidémie inférieure à 50 g/litre. L'électrophorèse montre que l'albumine et les gamma globulines sont très abaissées, tandis que les alpha 2 et Beta globulines augmentent.
- 3/ Les lipides totaux sont très souvent élevés.

Accessoirement, on peut retrouver une anémie. La vitesse de sédimentation est toujours augmentée.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Depuis 1952, date à laquelle BRUNI ET IVERSEN publient une technique de biopsie rénale transcutanée, la biopsie rénale a rendu d'immenses services à la néphrologie et de nombreux problèmes ont été éclaircis grâce à elle. En matière de syndrome néphrotique, on est passé en quelques années de la notion de néphrose lipoïdique, maladie tubulaire, à celle de syndrome néphrotique cachant une infinité de lésions glomérulaires.

Nous n'insisterons pas sur les syndromes néphrotiques de cause connue, ils sont relativement rares chez l'enfant.

Dans le cadre des syndromes néphrotiques apparemment primitifs, on peut isoler des formes histologiquement

autonomes caractérisées, chacune par un processus lésionnel particulier :

1/ Le plus fréquemment, glomérules optiquement normaux et lésions tubulaires.

- Les glomérules sont sensiblement normaux au microscope optique, mais en microscopie électronique, on observe une fusion des pédicelles des podocytes. On accepte généralement qu'elle est secondaire à la protéïnurie. Il pourrait s'agir cependant d'une image normale du rein de nouveau-né (glomérules immatures).
- Au niveau des tubes, des altérations importantes ont été notées dans 4 cas chez de très jeunes enfants (n. HABIB). Cette lésion est peut-être en rapport avec une absence de maturité tubulaire. Il s'agit de volumineux cylindres hyalins, obstruant des tubes considérablement dilatés.

Dans la majorité des cas le pronostic pour ce type de syndrome néphrotique est bon, cependant malgré la bénignité apparente de la lésion initiale, quelques cas évoluent après une série de rechutes successives vers l'insuffisance rénale et la mort. Des biopsies itératives pratiquées sur de tels malades par VERNIER permettent de penser qu'à chaque poussée, il est possible qu'un certain nombre de glomérules se hyalinisent, tandis que les glomérules restant ne présentent d'autre lésion que la simple fusion des pédicelles.

Dans ces cas, les lésions tubulaires et interstitielles sont directement proportionnelles à l'intensité et à la diffusion des lésions glomérulaires.

2/ Lésions glomérulaires complexes (néphrose-néphrite des anciens auteurs)

- glomérulo-néphrites extra-membraneuses
- glomérulo-néphrites membrano-prolifératives
- glomérulo-néphrites lobulaires
- glomérulo-néphrites extra-capillaires.

Du point de vue clinique, ces malades présentent tous un syndrome néphrotique avec hypoprotidémie importante, protéïnurie massive, oedème discret. La lipidémie est peu augmentée, il existe dans tous les cas une hématurie microscopique. Du point de vue étiologique, on retrouve souvent une angine à streptocoque hémolytique et une réponse immunologique. Le pronostic de ces formes est sombre.

On peut se demander si toutes ces formes sont réellement des entités anatomo-cliniques distinctes ou s'il ne s'agit que d'aspects anatomiques saisis par la biopsie rénale à un moment donné de leur évolution. R. HABIB pense que ces aspects représentent des lésions réellement différentes :

- il n'y a jamais eu de passage vérifié entre les différents types histologiques de syndrome néphrotique.
- toutes les fois que de nouvelles biopsies ont été faites, on a retrouvé des lésions plus avancées mais toujours de même type.

- la constitution précoce des lésions semble indiquer qu'il peut exister d'emblée une glomérulo-néphrite lobulaire.

En conclusion : tous les aspects histologiques précédemment décrits peuvent être observés au cours de la néphrose infantile mais deux aspects anatomiques semblent particuliers à cet âge :

1/ La maladie micro-kystique du rein, caractérisée par une dilatation des tubes contournés proximaux de la corticale, "dilatation microkystique d'OLLIVIER", les glomérules présentant les habituelles fusions des pédicelles. La micro-dissection a mis en évidence des dilatations considérables et segmentaires (images en chapelet de saucisses). Le pronostic de cette forme anatomique est très mauvais, l'âge des enfants dépasse rarement 6 mois, la maladie n'est pas sensible à la corticothérapie.

2/ Le syndrome néphrotique infantile subaigu, ressemble au syndrome idiopathique de l'enfant plus âgé, la biopsie rénale précoce montre des glomérules optiquement normaux avec fusion des pédicelles en microscopie électronique, mais très rapidement l'insuffisance rénale apparait et une glomérulo-néphrite se constitue avec épaississement de la membrane basale, croissants épithéliaux, atrophie tubulaire. La mort survient après six mois à deux ans d'évolution. La maladie est parfois familiale.

EVOLUTION

Chez l'adulte comme chez l'enfant, la glomérulopathie génératrice du syndrome néphrotique peut guérir complètement et définitivement. Toutefois, la pratique des biopsies rénales a permis d'établir qu'une rémission clinique apparemment complète, n'allait pas forcement de pair avec une disparition des altérations histologiques. La guérison histologique est surtout possible dans la catégorie à glomérules optiquement subnormaux.

Quand la guérison n'est pas obtenue, on observe une transformation du syndrome néphrotique : les oedèmes disparaissent, la protéïnurie diminue, la protéïnémie se relève, l'affection semble se résumer en une protéïnurie à peu près isolée. Mais peu à peu, les fonctions rénales excrétrices s'affaiblissent, l'hypertension artérielle se développe, l'évolution histologique mène à :

- l'hyalinisation diffuse des glomérules
- la fibrose interstitielle
- des altérations tubulaires profondes
- des lésions artériolaires.

Ces formes d'insuffisance rénale tardive entrainent un retard de croissance et de la maturation osseuse.

La mort par complications infectieuses intercurrentes est plus rare actuellement, depuis l'emploi des antibiotiques.

TRAITEMENT

Le choix de la thérapeutique est grandement facilité par une biopsie préalable.

Les Corticoïdes : La corticothérapie doit être précoce, avec une préférence pour la DELTA-CORTISONE, employée à fortes doses (2 mg/kg) et prolongée. Mais les corticoïdes peuvent entrainer un arrêt de la croissance, une obésité, une ostéoporose, une alcalose hypokaliémique, une hypertension artérielle. Lorsque la corticothérapie est indésirable, ou inefficace, les salidiurétiques sulfamidés et les inhibiteurs de l ALDOSTERONE sont un appoint fort utile.

Les Moutardes azotées, enfin, ont fourni des résultats encourageants dans certaines glomérulites graves avec syndrome néphrotique (MILLIEZ)

Dans tous les cas, le régime doit être pauvre en sodium et riche en protides (2g/kg/jour, et 1 g en période d'azotémie).

Les antibiotiques sont fort utiles dans la lutte contre les infections auxquelles ces sujets sont très sensibles.

C O N C L U S I O N S

Ces deux cas de syndrome néphrotique présentent la particularité remarquable de survenir chez des nourrissons sans qu'il soit possible d'affirmer un caractère néo-natal.

Dans les deux cas, le syndrome parait primitif.

Chez ces deux enfants, une biopsie rénale a été faite montrant :

- chez le premier des lésions minimes ayant évolué très rapidement vers la sclérose glomérulaire.
- chez le deuxième, des images très particulières : glomérules optiquement normaux, associés à des tubes dilatés et obstrués par des cylindres hyalins.

Les deux malades semblent avoir été peu sensibles au traitement.

Ces deux observations nous ont permis de rappeler les grands traits du syndrome néphrotique de la première enfance. Ce trouble ne se rencontre que rarement au-dessous de l'âge de 1 an. Sa cause reste inconnue dans la majorité

des cas. Sa physio-pathologie comporte, selon REUBI et FANKHAUSER, "des faits dont la signification nous échappe et des hypothèses dont les faiblesses ne sont que trop évidentes", et constitue un vaste domaine de recherches. Le traitement n'est pas moins décevant. Dans les cas les moins bons, il est incapable de guérir la maladie, dans les cas les meilleurs, la guérison est obtenue mais le mécanisme en reste obscur (MILLIEZ).

Le problème anatomo-pathologique nous semble très important pour ce syndrome, énigmatique encore à tant d'égards.

La biopsie rénale a fait progresser l'étude anatomique du syndrome néphrotique, et en a permis le démembrement. Ceci est d'un intérêt pratique considérable, car du point de vue clinique et pronostique, la différence est énorme entre les syndromes néphrotiques à lésions glomérulaires minimes et les glomérulo-néphrites extra-membraneuses. De plus, chez le nourrisson, on a pu mettre en évidence une lésion propre à cet âge : la dilatation microkystique des tubules.

Toutes les formes individualisées semblent être des entités anatomo-cliniques distinctes, douées d'une évolution propre, ayant un pronostic défini, une réponse thérapeutique particulière.

Les variétés ne se transforment pas les unes dans les autres. Ce que l'on connait mal encore, c'est la ligne que chacune suit pour aboutir à l'identique étape terminale d'hyalinisation complète du glomérule et de destruction du parenchyme rénal. Pour augmenter nos connaissances dans ce domaine, des biopsies itératives sont indispensables.

Sur certaines biopsies on a pu observer des images particulières de glomérules immatures. On peut penser que des glomérules adultes remplacent peu à peu ces glomérules, améliorant ainsi certains syndromes néphrotiques accompagnés d'insuffisance rénale.

Nombreux sont les problèmes qui demeurent, et on ne pourra écrire "l'Histoire Naturelle" (HAMBURGER) des lésions qui sont à la base du syndrome néphrotique que quand on aura augmenté le nombre encore très petit, de publications comportant des biopsies répétées chez un même malade, suivi pendant de longs mois, de longues années.

B I B L I O G R A P H I E

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

1- ANDERSON W.A.D., Pathology, St LOUIS, The C.V. MOSBY Company, Fourth edition, 1961, pp. 599-600.

2- ATTAL, Evolution des néphroses lipoïdiques traitées par A.C.T.H., Journées pédiatriques, 1953, Hôpital des Enfants Malades, pp; 15-22.

3- BERGER J., DE MONTERA H., et GALLE P., Etude de 100 biopsies de syndrome néphrotique. Archives d'Anatomie pathologique, décembre 1961.

4- GRISLAIN J.R., DE BERANGER P., et MAINARD R., La néphrose lipoïdique congénitale. La Médecine Infantile Mai 1964, n° 5.

5- HABIB R., La biopsie rénale. Actualités pédiatriques, 4e série, DOIN et Cie Editeurs, 1963, pp.89-116.

6- HOOFT C., VAN ACKER K., Les formes congénitales et infantiles du syndrome néphrotique. Semaines des Hôpitaux, Janvier 1964, pp. 69-74.

7- LAGRUE G. et BARIETY J. Syndrome néphrotique de la première enfance. Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker, Flammarion Editeurs, PARIS, 1963, pp. 23-26.

8- LAGRUE G. Le syndrome néphrotique de l'enfance. Actualités pédiatriques, 2e série. Doin Editeurs. 1960.

9- MILLIEZ P., et LAGRUE G., Traitement et pronostic du syndrome néphrotique de l'enfant et de l'adulte. Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker Flammarion Editeur, 1960.

10- NELSON et WALDOE, Syndrome néphrotique. Traité de Pédiatrie, 7e édition. Tome III, Maloine Edit. 1962, pp. 1175-1181.

11- POTTER E.L., Pathology of the fetus and the infant. Chic. Year Book, Pub. Ed., 2e édition, 1961,p 426.

12- ROXER P., Le pronostic du syndrome néphrotique de l'enfant. Actualités néphrologiques de l'Hôpital Necker, Flammarion Editeur, 1960, p.161.

13- ROYER P., HABIB R. et MATTHIEU M., Problèmes actuels de néphrologie infantile, PARIS, Flammarion Editeurs, 1963, pp. 330-335.

14- ROYER P., MATTHIEU M. et HABIB R., Aspects particuliers du syndrome néphrotique de l'enfant. Pathologie et Biologie, 10, VI, p. 693.

15- STOWENS D. Pediatric Pathology, The Williams and Wilkins Compagny. BALTIMORE 1959. p 530.

16- WORTHEN H.G., VERNIER R.L., GOOD R.A., Amer. J. Dis. Child. 1959. 98, pp. 731-748.

17- Rapports présentés au 24I Congrés Français de Médecine, LYON, 1963, Les syndromes néphrotiques. Masson et Cie Editeurs.

Vu, le Président de Thèse,

Professeur Henri PEQUIGNOT.

Vu, le Doyen de la Faculté de Médecine
de PARIS,

Professeur Gaston CORDIER.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de PARIS,

J. ROCHE